Lane Medical Libra

Aus der Kinderklinik der Univ. Halle-Wittenberg
Prof. Dr. Goebel

Über Osteogenesis imperfecta und Osteopsathyrosis und ihre Stellung unter den Erbkrankheiten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Günther Brünig
aus Gräfenhainichen

STANFORD UNIVERSITY
AUG
2
LIBRARY

1936

Gedruckt bei A. Heine G. m. b. H. · Gräfenhainichen

Mit Genehmigung der Fakultät gedruckt

Referent: Professor Dr. Goebel

Korreferent: Professor Dr. Wätjen

Meiner lieben Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0402

Über Osteogenesis imperfecta und Osteopsathyrosis und ihre Stellung unter den Erbkrankheiten.

Nach den Schriften von Bordenave (1763), Henckel (1772) und Sandifort (1793) war die Osteogenesis imperfecta schon im 18. Jahrhundert grob-anatomisch bekannt. Vor Bordenave hatte Amand (1716) Fälle von intrauterinen Knochenbrüchen beschrieben, die ohne ein vorausgegangenes Trauma sich ereignet hatten. Nach der Schilderung sind diese Fälle der Ost. imp. zuzurechnen. Die erste wirklich eingehende Veröffentlichung über die Ost. imp. verdanken wir Vrolik (1849), der das Skelett eines hydrozephalen Neugeborenen mit weichem Schädeldach und zahlreichen teils frischen, teils älteren, durch Callus verdickten Knochenfrakturen eingehend beschrieb und nach dem typischen Palpationsbefund am Schädel der Erkrankten den Namen „Osteogenesis imperfecta" festlegte. Vrolik trennte durch diesen Namen das Krankheitsbild scharf von der Rachitis foetalis ab, zu der man außerdem noch die Chondrodystrophie rechnete. Aber auch in der Folgezeit wurde die Ost. imp. weiterhin zu dem Begriff der foetalen Rachitis gerechnet, indem man wegen der rein äußerlichen Ähnlichkeit der Veränderungen an den Extremitäten und am Schädeldach die Ost. imp. wie alle foetalen Entwicklungsstörungen der Knochen unter den verschwommenen Begriff der foetalen Rachitis einordnete. Zwar hatte schon Virchow, der an die Möglichkeit einer foetalen Rachitis theoretisch glaubte, auf die Verschiedenheit der Ost. imp. und der Chondrodystrophie hingewiesen, was zur Folge hatte, daß bereits damals für die beiden Erkrankungen verschiedene Namen auftauchten. So hat die Literatur die Osteogenesis imperfecta auch „Rachitis annularis", die Chondrodystrophia foetalis „Rachitis mikromelica" genannt. Vrolik und Gurlt konnten sich nicht gegen

die damals maßgebenden Ansichten Virchows durchsetzen. Später hoben dann Stilling und Harbitz durch ihre genauen Untersuchungen die Ost. imp. aus dem Sammelnamen der fötalen Rachitis heraus und bestätigten die Annahme Vroliks. Stilling fand bei der mikroskopischen Untersuchung eine Produktion mangelhafter Knochensubstanz ohne wesentliche Knorpelveränderungen unter Fehlen der bei der Rachitis vorhandenen Störung der provisorischen Verkalkungszone und bewies damit, daß die Ost. imp. nichts mit Rachitis zu tun hat.

Einige Jahre später isolierte Kaufmann aus dem Komplex der foetalen Rachitis eine andere von ihm als Chondrodystrophia foetalis bezeichnete Krankheitsgruppe. Die Untersuchungen von Sumita konnten dann zeigen, daß bei der Ost. imp. und der Chondrodystrophie zwei wesensverschiedene und geradezu gegensätzliche foetale Knochenerkrankungen vorliegen. Charakteristisch für die Ost. imp. ist, so führt Sumita aus, daß bei ihr sämtliche Knochen befallen werden, also auch die bindegewebig angelegten Schädelknochen und Schlüsselbeine, während bei der Chondrodystrophie nur die enchondrale Knochenbildung gestört ist, Schädelknochen und Schlüsselbein keine Veränderungen aufweisen. Ein anderer Unterschied besteht zwischen beiden Knochenaffektionen in der Formveränderung der Knochen. Da bei der Ost. imp. die endostale und periostale Knochenbildung, also das Dickenwachstum, gestört ist, die enchondrale jedoch, die das Längenwachstum bedingt, keine Störung aufweist, so haben wir es bei ihr mit normal langen, schlanken und dünnen Knochen zu tun, soweit sie nicht durch Frakturen und Callusbildungen verändert sind. Das Gegenteil finden wir bei der Chondrodystrophia foetalis von Kaufmann. Hier ist die enchondrale Ossifikation gestört, während die endostale und periostale normal arbeitet, so daß wir bei der letztgenannten Krankheit kurze und dicke Knochen finden, die äußerst fest und kompakt sind.

Mehrere Jahre wurde dann nicht mehr über die Ost. imp. gearbeitet, bis Looser 1906 in einer großen Arbeit den Begriff der Ost. imp. auch auf das von Lobstein fast hundert

Jahre vorher (1833) aufgestellte Krankheitsbild der Osteopsathyrosis idiopathica erweiterte. Looser nannte die Lobsteinsche Erkrankung Ost. imp. tarda im Gegensatz zur Ost. imp. congenita. Durch ausführlichste Untersuchungen konnte er zeigen, daß bei der Osteopsathyrosis idiopathica, also der Form der Knochenbrüchigkeit, die erst im Kindesalter auftritt, und der schon intrauterin manifest werdenden Knochenbildungsstörung (Ost. imp.) dieselben anatomischen und histologischen Befunde sich finden. Schon einige Jahre vor ihm hatte Schmidt auf die morphologische Übereinstimmung der beiden Krankheitsbilder hingewiesen. Die Auffassung Loosers fand neben einer großen Zahl von Anhängern (Sumita, Hart, K. H. Bauer u. a.) bei andern Autoren, an deren Spitze Recklinghausen und Axhausen standen, eine energische Ablehnung. In seinem Werke über Rachitis und Osteomalacie machte Recklinghausen Front gegen diese Ansicht Loosers, indem er an eine echte Ost. imp. die Hauptforderung stellte, daß die erste Fraktur bereits intrauterin erfolgt sein müsse.

Im Laufe der Zeit hat die Ost. imp. überall das größte Interesse gefunden. Besonders die Pathogenese der Erkrankung gab zu einem immer größer werdenden Schrifttum Anlaß. Wieviele verschiedene Auffassungen über die Pathogenese dieser Krankheit geäußert wurden, zeigt sich deutlich in den mannigfachen Namen, die erfunden wurden. Hochsinger spricht von einer Osteopsathyrosis congenita, Kundrat von Osteoporosis congenita, Klebs von Fragilitas osseum, Winkler von Rachitis intrauterina annularis, Marchand von Osteomalacia congenita. — Die Franzosen (Durante) bezeichnen sie als Dysplasie périostale. Recklinghausen schlägt den Namen Malacia myeloblastica vor, da er das charakteristische Gewebe hervorhebt. Recklinghausen hatte nämlich gefunden, daß das Knochenmark erheblich gegenüber dem Knochengewebe bei der Ost. imp. überwiegt. Aber keine dieser Bezeichnungen konnte das eigentliche des Krankheitsbildes erfassen, so daß man heute den etwas treffenderen Namen Vroliks Osteogenesis imperfecta allgemein bevorzugt und dabei der Auffassung Loosers von der Iden-

tität des Osteopsathyrosis idiopathica und der Osteogenesis imperfecta zustimmt.

Die Krankheit äußert sich, wie der Name sagt, in einer unvollkommenen Knochenbildung und damit in einer Bereitschaft zu Frakturen, die entweder bereits intrauterin oder extrauterin kurze Zeit post partum auftreten. So kommt es, daß häufig Neugeborene gefunden werden, die schon mit Callus versehene Frakturen aufweisen, und daß sogar röntgenologisch intrauterin Frakturen beobachtet wurden.

Die Kinder, die mit dem Krankheitsbild der Ost. imp. zur Welt kommen, zeigen je nach der Schwere der Erkrankung entweder wenige Knochenbrüche bei der Geburt oder sehr viele (bis zu 130 Frakturen). Je nach dem Grade der Affektion haben dann die Kinder lange, schlanke Extremitäten oder solche, die durch Frakturen und Callusbildungen vollkommen deformiert sind und kurz, dick und abnorm verbogen erscheinen. Bei der Betastung solcher Kinder läßt sich an vielen Stellen abnorme Beweglichkeit und Krepitation nachweisen (Sumita). Die Unfähigkeit der Osteoblasten zur Knochenbildung tritt besonders stark an den platten Knochen, vor allem an den bindegewebig präformierten Schädelknochen in Erscheinung. Der Schädel der Kinder zeigt sich dann sehr weich oder gar häutig mit einigen eingesprengten Knochenstücken. Lindemann bezeichnet diese Schädelknochen als „Pergamentknochen" und Scholz vergleicht sie mit einem „Sack mit zerbrochenen Eierschalen".

Unter der Geburt werden häufig Fehlschlüsse gezogen. Das weiche Schädeldach läßt sich leicht mit einer etwas resistenten Fruchtblase verwechseln und kann zu Fehlgriffen Veranlassung geben. Durch die Wehen und den Geburtskanal kommt es während des Geburtsaktes leicht zu einer außerordentlich starken Kompressionsschädigung des Hirns oder zu Zerreißungen. Hierin besteht ohne Zweifel einer der Hauptgründe, weswegen die Kinder nicht lebensfähig sind und intra partum oder kurz post partum sterben. Überstehen die Kinder die Geburt, so kann man die Pro-

gnose relativ gut stellen. Sie sind dann auch weiterhin durch ihre Knochenaffektion leicht Frakturen ausgesetzt. Nach Hof und Schabad geht ein kleinerer Teil der Kinder, die durch ein langes und häufiges Krankenlager schwächlich und leicht von interkurrenten Erkrankungen befallen werden, in den späteren Monaten zugrunde, ein anderer größerer Teil bleibt am Leben (Catel, Lesné und Langle, Königsfest).

Die Heilungstendenz der Brüche wird im allgemeinen als gut bezeichnet (Puppel, Niklas, Looser).

Kombiniert ist die Ost. imp. in der Mehrzahl der Fälle mit einer Blaufärbung der Skleren (Eiken, Bosch). — Die abnorme Knochenbrüchigkeit mit ihren Folgeerscheinungen, die weichen Schädelknochen und die blauen Skleren sind also die klinischen Hauptsymptome der Ost. imp. congenita. Daneben wurden noch von verschiedenen Autoren Entwicklungsstörungen am Körper der kranken Kinder beschrieben, die auch die Annahme bestätigten, daß wir es bei der Ost. imp. mit einer Mißbildung zu tun haben, wie später auseinandergesetzt werden soll. Bei Kindern mit typischer Ost. imp. beobachtete Friedberg Gaumenspalten und Syndaktylien, Hagenbach berichtet über eine Lippengaumenspalte und eine Dystopie der Nieren. Ferner wurden Astigmatismus, Hämophilie, kongenitale Vitien, Rachischisis (Voorhoeve) gefunden.

Der Röntgenbefund bei der Ost. imp. congenita wird von allen Autoren einheitlich angegeben.

Infolge der mangelhaften Knochenapposition bei physiologischer, nach manchen Autoren sogar gesteigerter Knochenresorption (Wieland) erscheinen im Röntgenbild die Diaphysen der Extremitätenknochen auffallend schlank. Nur ein haardünner Kortikalisschatten trennt die im allgemeinen sehr durchsichtige, oft mangelhaft gezeichnete Spongiosa von den Weichteilen ab. Die Knochenzeichnung beschreibt Sumita als „Rarefikation des spongiösen Bälkchensystems", Puppel findet sie äußerst spärlich. Nach Klaften fehlen die Zeichen einer normalen Knochen-

architektur vollständig. Ähnliche Befunde erhoben auch K. H. Bauer und Fahr. Die Fibula ist nach übereinstimmenden Angaben der Literatur oft so dünn, daß sie sich vom Weichteilschatten kaum noch unterscheiden läßt.

Für die Diagnose einer Ost. imp. congenita ist der Nachweis intrauterin erfolgter Frakturen, den das Röntgenbild leicht ermöglicht, ausschlaggebend. Selbst die Frakturen deckt das Röntgenbild auf, die zur Zeit der Geburt bereits wieder eine Vereinigung der Bruchenden zeigen. Es finden sich neben alten, oft schon wieder verknöcherten Bruchstellen unmittelbar nach der Geburt sehr häufig auch frische, im Geburtsakt eingetretene oder, falls die Kinder schon etwas älter sind, extrauterin infolge ganz geringfügiger Insulte erfolgte Brüche. Die Vielheit der ohne große Gewalteinwirkung auftretenden Frakturen (in einem Falle bis 113 Brüche bei einem Kinde) ist ein Hauptsymptom der Ost. imp. Sehr rasch setzt eine reichliche Callusbildung ein, die im Gegensatz zur allgemeinen Herabsetzung der Knochenapposition steht (Preiswerk, Hochsinger u. a.).

Im Röntgenbild sieht der durch den Callus bedingte Schatten auch deshalb so umfangreich aus, weil er durch Blutungsreste u. dgl. noch verdickt wird. Infolge der Sprödigkeit der Knochen kommt es stets zu Querfrakturen, die total sind, im Gegensatz zu den einseitigen Infraktionen bei Rachitis (Bamberg und Huldschinsky). Nach denselben Forschern finden sich die Frakturen meist an den Extremitäten und den Rippen, selten am Schulter- und Beckengürtel. Stets werden Wirbelsäule, Schädelbasis und Brustbein verschont, weil sie bei der Geburt und in den ersten Lebensmonaten noch fast völlig knorpelig sind.

Das knöcherne Schädeldach zeigt im Röntgenbild oft keinen oder nur schwachen Schatten, der noch durch zahlreiche mehr oder minder große Lücken unterbrochen ist. Der Schädel bildet zur Zeit der Geburt häufig nur einen häutigen Sack mit geringen, in seine Wandungen eingestreuten Knocheninseln. Besonders an den langen Röhrenknochen ist die glatte Begrenzung der Epiphysenfugen hervorzuheben.

Über das Erscheinen der Knochenkerne bei der Ost. imp. sind die Angaben der Literatur verschieden. Bamberg und Huldschinsky u. a. fanden keine Abweichung von der Norm, während Preiswerk über eine beschleunigte Ossifikation der Epiphysen, Hand- und Fußwurzelknochen und Wieland über eine leichte Verzögerung berichtet.

Einen solchen klinisch einwandfreien Fall von Ost. imp. congenita konnten wir in der Kinderklinik beobachten. Im August 1934 wurde die kaum 4 Wochen alte Patientin in die Kinderklinik aufgenommen. Anamnestisch erfuhren wir, daß die Patientin das einzige Kind ist und in normaler Geburt geboren wurde. Einige Tage nach der Geburt wurde das Kind zu einem Arzt gebracht, da die Eltern bemerkt hatten, daß der linke Arm seit der Geburt ganz schlaff herunterhing. Der Arzt stellte einen Knochenbruch fest. In der Zwischenzeit ist nun der linke Arm wieder geheilt und kurz vor der Klinikaufnahme erneut gebrochen. Seit einigen Tagen fiel der Mutter auch die eigenartige Beinhaltung des Kindes auf.

Bei der Aufnahme zeigte sich folgender Befund:

Säugling in einem seinem Alter entsprechenden Zustand geistiger Entwicklung. Länge 50 cm. Es fällt sofort die Haltung des Kindes auf, die Beine werden angezogen gehalten, der Kopf nur wenig bewegt. Ausfahrende Bewegungen mit den Beinen, während der Körper gering in der Lage verändert wird. Auffällige Diskrepanz zwischen Rumpf und Kopf einerseits, die beide normal groß sind, und den Extremitäten, die zu kurz erscheinen. Der Kopf ist relativ groß bei normal großem Gesichtsschädel (Umfang 40 cm, Breite 11,3 cm, Länge 10,5 cm). Breite Stirnhöcker, kurze Nasenwurzel, breite Nase. Völlig abgeflachte Hinterhauptschuppe, birnförmige Ausladung des Schädels nach rechts und links. Große Fontanelle ca. 3 Querfinger groß mit kartenherzförmiger Ausdehnung. Längsdurchmesser 6 Querfinger, Querdurchmesser 5 Querfinger. Kleine Fontanelle nicht schärfer abgrenzbar, ca. 1—2 Querfinger breit, übergehend mit kantiger Begrenzung in die pergamentartig weiche Hinterhauptsschuppe, die aus zahlreichen einzelnen

Knochenteilen zu bestehen scheint. Sehr kurzer Hals, flacher Thorax mit nierenförmigem Querschnitt. Am Thorax keinerlei Knochenbrüche zu palpieren. Flache Wirbelsäule mit Lordose der Lendenwirbelsäule. Die oberen Extremitäten sind stark verkürzt infolge Kleinheit der Oberarme, ebenso die unteren Extremitäten, die infolge der stark verbogenen, sehr kurzen Oberschenkel fast flossenförmig erscheinen und fast noch kürzer als die Arme sind. Bei Abtastung der einzelnen Knochen sind Verhärtungen und Unregelmäßigkeiten (Callus) zu fühlen, besonders am linken Ober- und am rechten Unterarm. Die Hände sind vom Unterarm ganz scharf manschettenartig abgesetzt. - Etwas plumpe Finger (Dreizackfinger). An den Augen fällt die deutliche Blaufärbung der Skleren auf. Chronischer Schnupfen, weithin hörbare Atmung. — Der Gaumen ist etwas steil gestellt. Gaumenbögen in gotischer Form nach oben begrenzt.

Im Röntgenbild finden wir am Schädel einen großen Hirnschädel. Auffällig nach oben ausgezogene Augenhöhlen. Sehr schmale Nasenpartie. Sehr dünne Schädeldeckknochen. Nur 1 Lamelle, die stellenweise unterbrochen dargestellt ist. 1. Zahnanlage mit beginnender Schmelzbildung an den Kronen. Am Hinterhaupt bis weit ins Parietale Deckknochen nur angedeutet. Ziemlich steile Schädelbasis.

Sämtliche Knochen der oberen Extremitäten sehr kalkarm. Grobmaschig, hauchartig dargestellte Spongiosa. Außerordentlich dünne Corticalis. Ziemlich scharfe Epiphysenlinien. An re. Ulna und Radius je 1 pseudarthrosenähnlich heilende Fraktur der Diaphyse. Eine weitere Fraktur in der Metaphyse der Ulna. Starke Verbiegung von Ulna und Radius. Ähnliche, etwas besser stehende Fraktur am linken Unterarm.

Anscheinend frische Fraktur des linken Humerusschaftes, keine deutliche Verkürzung gegenüber rechts.

Rechter Femur erheblich verdickt. Corticalis kaum noch zu sehen. Ganz unregelmäßige, verwaschene Spongiosa. Starke Deformierung auch am linken Femur (Varusstellung). In diesem Sinne sind auch beide Unterschenkel

frakturiert und geheilt. Schemenhafte Epiphysenkerne am Kniegelenk. Keine deutlichen Brüche am Becken.

Am Thorax: Callusbildung an der 7. und 8. Rippe links, und an der 6. Rippe rechts.

Während des mehrmonatlichen Klinikaufenthaltes bestand die Frakturneigung unvermindert fort. Die Kalk- und Phosphatwerte des Blutes wurden normal gefunden, ebenso war das Blutbild ohne Veränderungen.

Therapeutisch wurden neben ausreichenden und gut vertragenen Milchmengen reichliche Dosen von Vitaminen verabfolgt. Später wurden noch Strontiumgaben hinzugefügt und Thymusbrei gegeben.

Nach über viermonatlicher Behandlung hatte der Schädel des Kindes an Umfang zugenommen, von 40 cm auf 41,5 cm. Der Brustumfang war von 36 cm auf 37 cm gestiegen. Bauchumfang 36 cm. Am Schädel erscheint die Hinterhauptschuppe etwas fester und nicht mehr aus so zahlreichen kleinen Teilen, sondern aus größeren, schon besser zusammenhängenden Knochenstücken zu bestehen. Dabei ist aber die Abplattung des Hinterhauptes und die Ausladung nach links noch stärker geworden. Mehrere neue, aber gut geheilte Frakturen der Extremitäten behindern nur wenig die Bewegungsfähigkeit der Arme und Beine.

Bei der Entlassung befindet sich das Kind in einem ausreichenden Ernährungszustand und hat seit Wochen keine Frakturen mehr erlitten. — —

Anatomisch lauten die makroskopischen Knochenbefunde der einzelnen Autoren bei der Ost. imp. einheitlich. Niklas und Axhausen nennen die Konsistenz der Knochen hart aber spröde, und eine dünne bzw. fehlende Corticalis wird von Klaften, Looser, Niklas u. a. erwähnt. Bei der mikroskopischen Beurteilung der Knochenbefunde gehen die Meinungen der Untersucher weit auseinander. Recht ausführliche Untersuchungen stammen von Sumita und Michel, von Bauer und in neuester Zeit von Jeckeln. Während sich fast alle Autoren einig sind, daß am Epiphysenknorpel normale Zustände herrschen (Looser, Fahr, Lindemann, Eiken u. a.), widersprechen sich die Berichte über das Auftreten der

Osteoblasten und Osteoklasten sowie ihrer Funktion. Niklas fand eine normale Anzahl von Osteoblasten, wogegen Eiken von einer Vermehrung, Schmidt von einer Verminderung bzw. Fehlen berichtet. Ähnlich ist es bei den Osteoklasten-Befunden. K. H. Bauer und Fischer fanden eine Vermehrung, während Niklas wieder eine normale Anzahl, Eiken überhaupt keine osteoklastische Zelle gefunden haben.

Eine Funktionsstörung der Osteoblasten wird allgemein angenommen. Die enchondrale wie die periostale Knochenbildung liegt schwer darnieder. Nach Hohlfeld und Bauer sind die beiden Ossifikationsarten in gleicher Weise geschädigt. Stilling und Harbitz nennen die periostale Verknöcherung wesentlich besser als die enchondrale, so daß der Knochen seine Festigkeit nur durch die dünne Periostschale erhält.

Die Eröffnung der Knorpelzellkapseln ist nach fast sämtlichen Autoren nicht immer regelmäßig. Besonders aber findet sich eine geringe Ausbildung von Knochensäulen und Osteoblasten um die verkalkte Knorpelgrundsubstanz. Bauer und Jeckeln betonen vor allem den mangelhaften Zusammenhang der Osteoblastenreihen und das Ausbleiben einer regelmäßigen Anlagerung an die Reste verkalkter Knorpelgrundsubstanz. Die Resorption soll nach Harbitz und Lindemann gesteigert sein, während Kaufmann, Stilling und Looser nur eine normale Resorption fanden.

Die Knochenarchitektur bei der Ost. imp. wird also charakterisiert durch den Ersatz des lamellär gebauten Knochens durch unzureichend spärlichen, zusammenhaltlosen Knochen, der aus kleinen, schmalen, spröden und brüchigen, aber an sich festen Knochenbälkchen besteht, die nicht in der Lage sind, das widerstandsfähige Gerüstwerk einer Spongiosa zu bilden.

Histologische Untersuchungen der Zähne bei einem Fötus mit Ost. imp. congenita stammen von K. H. Bauer und Jeckeln. Sie fanden völlig normale Verhältnisse in der Bildung des Zahnsäckchens, der Schmelzzellen, der Schmelzpulpa, des Schmelzes und der Epithelscheide. Als patho-

logisch erwies sich die Pulpa und alles, was zu ihr gehört. Die Pulpa war außerordentlich zellreich und zeigte herabgesetzte Fibrillenbildung, die Odontoblasten lagerten sich nicht zur ordentlichen Schicht zusammen, sondern lagen wirr und regellos durcheinander, bildeten nicht die charakteristischen Tomesschen- und Dentinfasern. Das Dentin war krümelig-schollig, verwaschen, fleckig und mit zahlreichen Zelleinschlüssen versehen.

Am Gefäßsystem eines 7 Monate alten Föten fand K. H. Bauer an allen kleinen Arterien eine ausgesprochene Hyperplasie der Elastica interna und an den Gefäßen der strumösen Schilddrüse eine richtige Atherosklerose. Johannson fand bei einem 6 Tage alten Kind mit Ost. imp. eine ausgesprochene Gefäßverkalkung der Extremitätenarterien.

Die inneren Organe von Kranken mit Ost. imp. zeigten keine Besonderheiten, die mit der Ost. imp. in Zusammenhang stehen könnten. Nur an den endokrinen Drüsen wurden Befunde im Sinne der Frühreife (Fahr u. a.) erhoben, die von einigen Autoren zu der Ost. imp. ursächlich in Beziehung gesetzt worden sind, was von andern allerdings bestritten wird (Kraus u. a.). Besonders zeigte K. H. Bauer, daß nicht die Ost. imp. als Folge von endokrinen Störungen zu betrachten ist, sondern daß diese als zusammentreffende Konstitutionsanomalien in degenerativem Milieu aufgefaßt werden müssen.

Chemische Untersuchungen der Knochen von an Ost. imp. congenita kranken Kindern, die ja meist entweder tot zur Welt kommen oder bald nach der Geburt sterben, nur ganz selten einige Jahre alt werden, stammen hauptsächlich von Sindler, der an einem 20 Tage alten Kinde mit typischer Ost. imp. sowohl Stoffwechseluntersuchungen wie ausgedehnte Analysen der getrockneten Knochen anstellte. Er fand dabei einen wesentlich verminderten Kalkgehalt der Knochen (138,0 mg CaO gegenüber Normalwerten von 314,5 mg in 1 g trockenen Knochen). Der Gehalt an Kalium ist erheblich vermehrt (19,46 mg), da man im normalen Knochen überhaupt kein Kalium nachweisen kann. Auch die Untersuchung auf Natrium ergab einen ziemlich er-

höhten Gehalt der Knochen. Sindler verglich die Knochen eines sonst gesunden, an Pneumonie gestorbenen Kindes mit denen des gleichalterigen kranken Kindes und zeigte, daß die Gesamtasche der Knochen in der gleichen Menge Trockensubstanz bei dem knochenkranken Kinde auf 41,5% herabgesunken ist, während der Kontrollknochen die völlig normale Menge von 60,5% Gesamtasche enthielt. Der Gehalt an Phosphorsäure war in beiden Knochen gleich. Daraus schließt Sindler, daß es sich bei der Ost. imp. nicht um eine Frage des Gesamtstoffwechsels handeln kann, da sonst bei den nahen Beziehungen von Kalk und Phosphorsäure auch ein Zusammenhang ihrer Zahlen in den Knochen vorhanden sein müsse. Sindler faßt aber das Bild so auf, daß ein Unvermögen der Grundsubstanz vorliegt, durch genügende Kalkeinlagerung bei normalem Phosphorsäuregehalt echten Knochen zu bilden.

Widersprechende Befunde wurden über die Stoffwechselvorgänge bei der Ost. imp. veröffentlicht. Ferri stellte bei einem 4 Monate alten Kinde einen verminderten Kalziumgehalt des Liquors fest, der sich auf Höhensonnenbestrahlung wesentlich erhöhen ließ. Damit glaubte er, daß in einem oder anderem Falle doch eine rachitische Genese der Ost. imp. möglich sei und eine antirachitische Behandlung Erfolg haben könnte. Ähnlich berichtet auch Mensi, der behauptet, eine der Rachitis entsprechende Veränderung im Kalk- und Phosphorstoffwechsel gefunden zu haben. Mit diesen beiden Forschern steht in neuerer Zeit M. Tauber auf gleicher Seite, die auf Grund verschiedener Stoffwechseluntersuchungen eine negative Kalkbilanz bei der Ost. imp. feststellt und bei Behandlung eine deutliche Kalkretention sieht. Ebenso gibt Bookmann eine unternormale Kalkretention an.

Diesen Untersuchungsergebnissen widerspricht af Klerker mit seinen Stoffwechselversuchen. Er fand in längerer Versuchsperiode bei seinem Falle einen Kalziumansatz, der den normalen Werten entspricht und sogar noch höher ist. Auch den Phosphorstoffwechsel bezeichnet er als normal. — Auf besonders ausgedehnte Versuche kann sich

Sindler stützen, der vor allem einen normalen Mineralstoffwechsel bis auf eine stark negative Natriumbilanz findet. Weitere Stoffwechseluntersuchungen wurden von Schabad, Bamberg und Huldschinsky, Schwarz und Baß angestellt. Aber auch diese Autoren kommen in ihren Schriften zu keinem einheitlichen Resultat. In neuerer Zeit wurden von Haßmann und Verdino an zwei Fällen von typischer Ost. imp. exakte und brauchbare Versuche über den Stoffwechsel veröffentlicht. Im Gegensatz zu Ferri, Mensi, Tauber und Bookmann fanden sie eine ganz erhebliche Kalziumretention und stimmten damit den Ergebnissen von af Klerker, Dietrich und Holler zu. Die Literatur gibt den täglichen Kalziumansatz von 143 mg bei normaler Nahrung an, der von Haßmann und Verdino bestätigt wurde. Auch beim Magnesium fand sich eine deutliche Retention, die aber nicht so groß war wie die von Sindler und af Klerker. Bei der Phosphorbilanz erhielt Haßmann eine gute Retention, so daß auch hier kein Anhaltspunkt für einen rachitogenen Stoffwechsel vorliegt, da eine normale Retention sich überall ergibt.

Die Blutanalysen der beiden Forscher zeigten einen erhöhten Gehalt des Serums an Kalzium, während Anderson und Sindler normale Werte gefunden hatten. Auch das Magnesium wies eine beträchtliche Vermehrung im Serum auf. Damit wird die Rachitis ausgeschlossen, die ja einen niedrigen Kalziumspiegel und einen erhöhten Magnesiumspiegel gegenüber der Norm aufweist.

Im Blutbilde fanden einige Autoren eine starke Vermehrung der Thrombozyten, die neben dem erhöhten Kalziumwert im Serum für die verkürzte Blutgerinnungszeit verantwortlich ist. Die übrigen Blutbefunde wechseln bei den einzelnen Autoren so stark, daß sich keine einheitliche Linie feststellen läßt.

Interessant sind noch die Untersuchungen von Hansen, der das Serum und die Gewebe bei Ost. imp. auf den Gehalt an Phosphatase untersuchte, die Robison zum ersten Male nachgewiesen hatte. Er fand dabei, daß in seinen Fällen der Phosphatasegehalt des Serums normal war und auf-

fallenderweise sich ein vollständiges Fehlen der Phosphatase im Periost und subperiostalen Geweben, die normalerweise sehr fermentreich sind, nachweisen ließ. Hansen schließt daraus, daß eine Beziehung zwischen ungenügender Verkalkung und dem Phosphatasemangel besteht. Auch im Duodenum war im Gegensatz zur Norm nur sehr wenig Phosphatase nachweisbar, woraus Hansen eine Beziehung zur Störung der Phosphataseresorption ableitet.

Nach der Schilderung des Krankheitsbildes der Ost. imp. congenita soll nun ein zusammenfassender Überblick über die Osteopsathyrosis idiopathica folgen, wie ihn die Literatur der neueren Zeit gibt. Es wurde schon eingangs erwähnt, daß zwischen der Ost. imp. congenita und der Osteopsathyrosis idiopathica eine völlige anatomische und klinische Übereinstimmung besteht. Man faßt die Osteopsathyrosis als Spätform der Ost. imp. auf. Es ist eine angeborene, aber versteckte Anlage und Krankheit des Knochens, die sich erst später bemerkbar macht, also eine Ost. imp. tarda. In einer großen Anzahl der Fälle findet man neben der Knochenbrüchigkeit noch andere Symptome, am häufigsten blaue Skleren und Schwerhörigkeit, so daß man von einer Symptomentrias der idiopathischen Knochenbrüchigkeit sprechen kann (van der Voevessches Syndrom). Die Symptome können alle drei bei einem Individuum gefunden werden oder sie treten zu zweien oder einzeln auf.

Das Hauptsymptom, die Knochenfraktur, kann durch geringe Traumen oder sogar spontan auftreten. So berichtet z. B. K. H. Bauer von einer Fraktur, die beim Anheben des Beines zum Jodanstrich auftrat. Looser beschreibt einen Bruch des Unterkiefers, der beim Kauen erfolgte. Glover schildert den einzigen bisher bekannten Fall, bei dem auf der Basis der Osteopsathyrosis idiopathica der Exitus letalis durch Schädelbasisbruch eintrat. Der Beginn der Knochenbrüchigkeit fällt meistens in die ersten Lebensjahre (Tauber, Bauer, Königsfest), wenn nicht sogar ein kontinuierlicher Übergang von der Ost. imp. congenita zu dem Krankheitsbild der Ost. imp. tarda nachweisbar ist (Lesné und Langle, Schabad, Brosch und Catel). Neben diesen Angaben sind

aber noch Fälle bekannt, bei denen die ersten Anzeichen der Erkrankung in späteren Jahren auftraten. In einer Mitteilung wird von einer Frau berichtet, die erst mit 10 Jahren ihre erste Fraktur erlitt, und von einem Manne, bei dem sich der Beginn des Leidens im 16. Lebensjahr bemerkbar machte. Bevorzugt ist das 2. Lebensjahr, selten sind die ausgesprochenen Spätfälle, bei denen man dann von einer Osteopsathyrosis tarda spricht.

Über den Beginn der Erkrankung herrscht die Meinung, daß er am häufigsten in die Fötalzeit fällt, seltener in ein späteres Lebensjahr, und zwar um so seltener, je älter die Person ist. Bei frühem Eintritt erreicht die Krankheit oft hohe Grade. Bei Kindern mit vielen Frakturen läßt sich fast immer die Erkrankung bis in die erste Lebenszeit zurückverfolgen. So wird von einem Patienten berichtet, der in 27 Jahren über 100 Frakturen erleiden mußte. Als natürliche Folge dieser außerordentlich starken Knochenbrüchigkeit beobachtet man bei diesen Kranken eine Hemmung der körperlichen Entwicklung, so daß ein Teil von ihnen infolge von schlecht verheilten Frakturen oder Verbiegungen nicht in der Lage ist, zu gehen oder eine manuelle Tätigkeit zu verrichten. Ganz allgemein nimmt die Tendenz zu Frakturen mit zunehmendem Alter ab (Lesné und Langle). Für den Verlauf der Erkrankung ist die Pubertät von großer Bedeutung. Nach der Literatur tritt bei der größeren Anzahl der Fälle in der Pubertät eine Heilung ein, während nur ein kleiner Prozentsatz der Erkrankten in den späteren Lebensjahren weiterhin das Bild der Knochenbrüchigkeit zeigt.

Mit Vorliebe treten die Frakturen auch hier an den langen Röhrenknochen auf, während das Befallensein der platten Knochen relativ selten ist. Nach Königsfest scheint das Olecranon ebenfalls eine Lieblingsstelle für Frakturen zu sein. Die Wirbelsäule ist stets, wie auch bei der Ost. imp. congenita, von Frakturen verschont.

Kienböck gibt als Eigenart der Brüche bei Osteopsathyrosis idiopathica eine unverkennbare, mehrfach beobachtete Symmetrie an, die aber von anderen Autoren noch nicht bestätigt werden konnte. Andere Beobachter schildern eine

starke Dislokation mit weiten Diastasen der Fragmente als charakteristische Zeichen. Im Gegensatz hierzu berichten einige Kliniker, daß die Mehrzahl der Brüche Querfrakturen mit unversehrtem Periost seien und bei andern trotz starker Callusbildung später nichts mehr von der Fraktur zu sehen war. Auch ein schubweises Auftreten von Brüchen mit frakturfreiem, längerem Intervall wurde beobachtet.

Die Schmerzhaftigkeit der Brüche wird in den meisten Fällen als sehr gering beschrieben. Allerdings liest man auch von Fällen, bei denen ein starker Schmerz bei der Entstehung der Frakturen angegeben wurde.

Die Brüche heilen in einer erstaunlich kurzen Zeit unter guter Callusbildung, leider aber sehr oft mit starker Deformierung.

Im Röntgenbild lassen sich dieselben Veränderungen der Knochen nachweisen wie bei der kongenitalen Ost. imp. Nach K. H. Bauer steht auch hier eine abnorme Strahlendurchlässigkeit der Knochen, eine sehr dünne z. T. fehlende Corticalis und ein zarter, unregelmäßiger Spongiosabau im Vordergrund. Bauer macht besonders darauf aufmerksam, daß die starke Strahlendurchlässigkeit aller Knochen nicht durch einen verminderten Kalkgehalt der Knochenbälkchen bedingt ist wie bei der Rachitis und Osteomalacie, sondern dadurch verursacht wird, daß der Knochen im ganzen viel weniger dicht gebaut, die Struktur also verändert ist.

Einige Autoren fanden an den Epiphysen der Tibia und des Femurs eine aufgeblasene und schaumige Struktur, während andere die Epiphysen vollkommen normal sahen. Die Knorpelknochengrenzen zeigten sich fast immer normal. Auch bei den histologischen Befunden finden wir in der Literatur die gleichen Gegensätze wie bei der Ost. imp. congenita. Der Knorpel der Epiphysen, die Knorpelknochengrenzen und die Verkalkung werden von den meisten Autoren als normal beschrieben. Nur Axhausen nimmt eine späte Verkalkung bzw. ihr völliges Ausbleiben an. Allgemein anerkannt ist die Funktionsstörung der Osteo-

blasten. Fehlen der Osteoklasten fanden K. H. Bauer und Hart.

Als zweites Hauptsymptom fügte Eddowes die blauen Skleren dem Krankheitsbild der Osteopsathyrosis hinzu. Er beobachtete als erster das gleichzeitige Vorkommen dieser beiden Symptome. Diese Beobachtung geriet aber bald in Vergessenheit, bis dann nach längerer Zeit Peters wieder daran erinnerte, und in der Folgezeit viele Autoren Fälle mit den beiden Symptomen beschrieben. Peters erklärte sich die blaue Farbe der Skleren durch ein stark entwickeltes Pigmentlager, das durch die normale Sklera durchscheint. Aber Untersuchungen an einem enukleierten Auge ergaben eine Verdünnung der Hornhaut und der Lederhaut. Die Sklera war stark verdünnt und die Cornea wies nur ein Drittel ihrer normalen Dicke auf. Histologisch ließ sich an der Sklera eine Verminderung aller faserigen Bestandteile feststellen. Dabei hatte das Auge durchaus seine normale Form, auch der Druck konnte immer als normal bestätigt werden.

Bei der Feststellung einer Blaufärbung der Skleren finden sich leicht Schwierigkeiten ein, sofern die Färbung nicht stark ist, da die physiologische Breite bei kleineren Kindern schwer zu umgrenzen ist. — In einigen Fällen wurde allein das Symptom der blauen Skleren beschrieben, während die Knochenbrüchigkeit fehlte.

Hoeves und Kleyns konnten in mehreren Fällen bei gleichzeitigem Vorhandensein von blauen Skleren und Knochenbrüchigkeit eine Schwerhörigkeit bzw. Taubheit feststellen. Histologisch ergaben die anatomischen Untersuchungen der Ohren nach Ruttin u. a. die Zeichen der Otosklerose. Andere Autoren allerdings konnten auch Befunde am Labyrinth oder Anomalien am Mittel- oder Innenohr erheben. Ein Teil der Autoren meint, daß die gefundenen Veränderungen auch am Innenohr primäre Störungen im Felsenbeinknochen durch die Ost. imp. im Sinne der Otosklerose wären, die nun je nach der Lokalisation klinisch das Bild der Mittel- oder Innenohrschwerhörigkeit darbieten. Röntgenologisch fand man Kalkkonzentrationen

im Gebiet des Labyrinthes, die durch alte Frakturen des Felsenbeins verursacht sein sollten. — Der Beginn der Schwerhörigkeit wird von zahlreichen Autoren in das mittlere Lebensalter gelegt.

Die radiologischen Befunde der Osteopsathyrosis sind dieselben wie bei der Ost. imp. congenita. Die Knochenveränderungen lassen sich aber nie unmittelbar nach der Geburt nachweisen, sondern erst nach einigen Monaten extrauterinen Lebens. Ein weiterer Gegensatz zur Ost. imp congenita besteht darin, daß der Heilungsverlauf der Frakturen bei der Osteopsathyrosis ein abweichendes Verhalten zeigt. Während bei der Ost. imp. congenita die Konsolidierung der Brüche in der Regel sehr rasch, oft unter abundanter Callusbildung erfolgt, ist die Ausbildung periostalen Callusgewebes bei der Spätkrankheit verzögert.

Neben den drei Hauptsymptomen wurden bei der Osteopsathyrosis noch eine Anzahl von inkonstanten Symptomen beschrieben. Man beobachtet das Auftreten einer Cataracta zonularis, eines arcus juvenilis und abnormer Pigmentierung. Schlecht entwickelte Zähne, starke Schlaffheit der Gelenke und Bänder wurden gefunden. K. H. Bauer wies im Rachenring stark ausgebildete Lymphfollikel nach und erklärte dadurch die häufigen Anginen und Nasopharyngitiden. An den Gefäßen fand Bauer Veränderungen im Sinne einer Atheromatose. Im Blute ließ sich eine relative Lymphocytose als Folge des stark ausgebildeten lymphatischen Gewebes nachweisen. An den Chondro- und Fibroblasten zeigten sich Abweichungen morphologischer Art.

Auf Grund zahlreicher Beobachtungen versuchte Bauer einen Konstitutionstyp der Ost. imp. aufzustellen. Dieser Typus soll nicht als Ausdruck der durch die Krankheit allein hervorgerufenen Veränderungen sein, sondern als solcher einer konstitutionellen Erkrankung gelten, als welche Bauer die Ost. imp. auffaßt. Er schildert den Osteopsathyrotiker mit relativ großem Kopfe, auffallend schlanken Händen und Füßen, blasser zarter Haut, reichlicher Behaarung, reichlich entwickeltem subkutanen Fett-

polster. Der Gesichtsausdruck ist leicht schlaff und müde, bei gewecktem intelligentem Ausdruck der Augen. Die Kinder sind geistig lebhaft, vergnügt und normal sexuell veranlagt. Alle diese Merkmale, meint Bauer, seien so charakteristisch, daß sogar eine gewisse Ähnlichkeit der Kranken untereinander bestehe. Ein solcher Fall von typischer Osteopsathyrosis idiopathica konnte in der hiesigen Universitäts-Kinderklinik beobachtet werden, den ich im folgenden mitteilen möchte, ohne dabei zunächst auf die familiären Verhältnisse einzugehen, die im zweiten Teil der Arbeit besprochen werden sollen.

Am 14. 9. 31 wurde das nicht ganz einjährige Kind in unsere Klinik aufgenommen, nachdem es wegen Unterernährung fast neun Monate in einem Säuglingsheim mit Heilnahrung und später mit gewöhnlicher Nahrung behandelt worden war. Bei der Aufnahme in das Heim bestand schon eine Spontanfraktur des linken Oberschenkels, am rechten Unterschenkel trat nach einigen Monaten eine Fraktur spontan auf.

Bei der Kliniksaufnahme ließ sich ein leidlicher Ernährungszustand feststellen (6180 g). Starke Hypotonie der Muskulatur, dabei aber lebhafte Spontanbewegungen. Gelenke deutlich überstreckbar. Die Extremitäten sind frei beweglich, von den Frakturen sind kaum Reste als Knochenverdickungen tastbar. Am Schädel erscheinen die Fontanellen fast uferlos, ca. 6 : 6 cm groß. Die Schädelnähte sind geschlossen, das weiche Hinterhaupt ist eben eindrückbar, mehr federnd als pergamentartig resistent. Rosenkranz und Epiphysenauftreibungen nicht mit Sicherheit tastbar. Der Kopf ist auffallend groß mit nach vorn ausladender Stirn und tiefliegender Nasenwurzel. An den Augen fallen die typisch blauen Skleren beiderseits auf, neben einer Andeutung von Schiefstellung der Lidspalten. Die übrigen Körperorgane zeigen keinen pathologischen Befund, insbesondere weist das Herz keine Abweichung von der Norm auf.

Bei dem Versuch einer Blutentnahme aus der Halsvene schlagen die Beine des Kindes, trotz vorsichtigen Fest-

haltens, gegen den Arm der Pflegerin. Beiderseitige Oberschenkelfraktur mit typischen Zeichen.

Röntgenaufnahmen zeigen am Handgelenk zwei Knochenkerne, die dem Alter entsprechen. Hochgradige Kalkarmut der Spongiosa und besonders der Corticalis. Schmaler Kalksaum an der Epiphyse. Verbiegung des rechten Radiusschaftes.

Frakturen beider Oberschenkel mit starker Dislokation. Leichte Verkürzung rechts, weniger links. Beide proximalen Femurhälften sind stark außenrotiert und abduziert. Am rechten Femur zeigt sich eine alte Frakturstelle.

Auch das übrige Skelett weist eine hochgradige Kalkarmut, vor allem der Metaphysen, auf. Die Corticalis ist sehr schmal. Gegen die Metaphyse zu wird ihr Schatten haarfein dünn. Die Epiphysen zeigen einen $^1/_2$ mm breiten, ziemlich starken Kalksaum, dessen Intensität an den unteren Extremitäten den Corticalisschatten übertrifft. Einen etwas schmaleren Kalkstreifen zeigen die Epiphysenkerne. An den oberen Extremitäten sieht man erheblich dichtere und kalkreichere Knochenstruktur. Die Gelenkpfannen der Hüftgelenke sind beiderseits schlecht ausgebildet. An den Frakturstellen mäßig gute Callusbildung.

Schädelknochen: Deckknochen sehr dünn, zeigen noch keine Dreischichtung. Gehirnschädel im Verhältnis zum Gesichtsschädel auffallend groß. Außer geringer Verbiegung des Nasenseptums keine Asymmetrie.

Bestimmung des Kalzium-Phosphatspiegels im Blute: Kalzium 9,5 mg %, Phosphat 5 mg %.

Hämoglobin: 51 %, im Blutbilde deutliche Linksverschiebung. Therapeutisch wird versucht, mit hohen Dosen Vigantol eine Kalkretention zu erreichen, tägl. zweimal 5 Tr. Vigantol.

Dazu bekommt das Kind tägl. 70–100 g rohen Thymusbrei (Kalbsthymus durch den Wolf gedreht) nach dem Vorschlag von Gorter (Zbl. f. K. 1930, Bd. 23).

In den nächsten Monaten des Klinikaufenthaltes erleidet das Kind noch mehrfach Frakturen der Extremitäten, die sich trotz sorgsamster Pflege nicht verhindern ließen. Alle

Frakturstellen weisen eine mäßig gute Callusbildung mit guter Heilungstendenz auf.

Kontroll-Röntgenaufnahmen zeigen eine weitere Verdünnung der Corticalis der Oberschenkel. Die verschiedenen Schenkelbrüche sind gut geheilt, starke Verbiegung der Diaphysen im Varussinne. Unregelmäßige Struktur der Trabekel, besonders an den Stellen der alten Knochenbrüche. Die distale Metaphyse des linken Femurs zeigt blasige Aufhellungen in der Trabekelzeichnung. Die Epiphysen der Kniegelenke zeigen ebenfalls Blasenform. Peripher scharfer Kalksaum.

Im Gegensatz zu den unteren Extremitäten am Armskelett gute Spongiosazeichnung von relativ guter Schattenstärke, nur die Metaphysen erscheinen etwas kalkärmer.

Während der Kliniksbehandlung hat das Kind fast alle Infektionskrankheiten des Kindesalters durchgemacht und auch immer eine große Anfälligkeit gegenüber anderen Infektionen gezeigt. Für einige Monate hatte die Frakturneigung erheblich abgenommen, so daß man schon an eine Besserung durch die Therapie glauben wollte, bis dann erneut und verstärkt die Frakturen erfolgten, und sogar im linken Stirnbein eine deutliche Frakturlinie nachgewiesen werden konnte.

Nach über einjähriger klinischer Behandlung wird das Kind gebessert in mäßig gutem Ernährungszustand entlassen (7600 g). Im Gesamtwachstum ist das Kind stark zurückgeblieben. Der auffallend große Kopf zeigt eine nach vorn ausladende Stirn und eine tiefliegende Nasenwurzel. An den Armen keine Frakturresiduen nachweisbar. Der rechte Oberschenkel und die Tibia sind nach vorn konvex abgebogen. Der übrige Körper bietet keinen pathologischen Befund.

Nach den anamnestischen Angaben und den klinischen Befunden ist an der Diagnose einer Osteogenesis imperfecta kein Zweifel. Die Röntgenbilder entsprechen durchaus den typischen Befunden bei der Ost. imp., die wir eingangs geschildert hatten. Durch die übliche Therapie konnte eine eingreifende Beeinflussung des Krankheitsbildes nicht er-

zielt werden, da auch noch nach der Entlassung aus der Klinik die Frakturneigung anhielt. — —

Schon immer haben in alter und neuer Zeit die formalgenetischen und kausalgenetischen Erklärungen der Ost. imp. das größte Interesse der Forscher gefunden. Die meisten Angaben der vielen Untersucher stimmen im ersten Punkt dahin überein, daß bei der Ost. imp. eine mangelhafte Ausbildung von Knochensubstanz, die durch eine Minderwertigkeit der knochenbildenden Osteoblasten erklärt wird, statthat.

Andererseits besteht aber die Meinung, daß allein die Resorption gesteigert sei, diese Ansicht wird vor allem von v. Recklinghausen vertreten, der als primäre Ursache die Überwucherung des Knochenmarks annimmt, während Axhausen eine Schädigung des Markes vertritt.

Noch verschiedener werden die Meinungen über die kausale Genese der Ost. imp. Man hat die Ursache der Krankheit in einer Erkrankung der Mutter gesucht und dabei die Lues und andere Krankheiten herangezogen. Doch die histologischen Untersuchungen waren in dieser Hinsicht immer negativ, so daß man die Anschauung bald fallen lassen mußte. Auch die Vermutung einer Schwangerschaftstoxikose verlor bald an Bedeutung, da die Beobachtungen von Müller und Schiller widersprachen. Die beiden Forscher teilten je einen Fall mit, bei dem von Zwillingen der eine völlig gesund, der andere mit Ost. imp. befallen gefunden wurde. Ebenfalls abzulehnen ist der Gedanke an Ernährungsstörungen der Mutter, wie Avitaminose oder kalkarme Ernährung. Aschoff gelang es, durch kalkarme Ernährung junger Hunde eine hochgradige Knochenbrüchigkeit zu erzielen, jedoch erfolgte hier nicht, wie das allgemein bei der Ost. imp. der Fall ist, eine prompte Heilung der Frakturen. Überdies ist ja für den Menschen eine kalkarme Ernährung gar nicht denkbar.

In zahlreichen Schriften findet man die Angabe, daß die Ursachen der Erkrankung bei dem Kinde selbst zu finden seien, und zwar glaubten Charcot und Moreau an ähnliche

Vorgänge wie bei den Spontanfrakturen bei Syringomyelie. Sie brachten die Ost. imp. mit primitiven Nervenerkrankungen in Zusammenhang. Dabei wurde vor allem eine Läsion der Vorderhörner in Erwägung gezogen. Später suchte Lange Störungen und krankhafte Veränderungen trophischer Nerven als Ursache der erhöhten Knochenbrüchigkeit zu erklären. Diese Ansicht konnte aber bis jetzt durch Untersuchungsergebnisse nicht bewiesen werden. Pawlow beobachtete bei Hunden, bei denen eine künstliche Fistel an den Gallengängen, Pankreas und Darm angelegt war, eine auffallende Knochenbrüchigkeit. Von Looser wurden diese Versuche nachgeprüft und dasselbe Ergebnis erreicht, das daran denken läßt, ob nicht eine Stoffwechselanomalie die abnorme Knochenbrüchigkeit hervorrufen könnte. Bolten glaubte an eine Kalkstoffwechselstörung, die jedoch durch eine funktionelle Minderleistung endokriner Drüsen (Epithelkörperchen, Thymus) bedingt sein soll, die wiederum eine solche im sympathischen System (Sympathicushypotonie) hervorrufen soll. Takahastis fand bei seinen Untersuchungen eine stark vermehrte Ca-Ausscheidung im Harn und die Anzeichen einer latenten Tetanie. Daneben vermehrte N-Ausscheidung, Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Zucker und verringerten Ca-Gehalt des Serums. Takahastis nimmt eine Hypofunktion der Nebenschilddrüsen als angeborene Anomalie an. Auch die Untersuchungen von Schabad, Hunter und Tauber lassen die Möglichkeit einer Dysfunktion der Epithelkörperchen als annehmbar erscheinen. Steiner fand bei seinen Versuchen eine starke Blutzuckererhöhung bei Injektion von Adrenalin und eine paradoxe Hyperglykämie bei Verabreichung von Insulin. Im Gegensatz dazu betont Meißner eine Unempfindlichkeit gegen Adrenalin.

Andere Untersucher wieder suchen die Ursache im Knochenmark, unter ihnen Lindemann, der an eine spezielle Schädigung des Knochenmarks durch einen langdauernden toxischen Einfluß unbekannter Art denkt. Das Mark soll durch diese Schädigung nicht in der Lage sein, den Knochen richtig zu ernähren.

Für die Spätform der Ost. imp. finden wir bei Czerny-Keller in der Auflage von 1925 den Beweis angetreten, daß es sich bei der Osteopsathyrosis, entsprechend der Auffassung Peisers, nicht um ein intrauterin erworbenes Leiden, sondern um ein extrauterin entstehendes Krankheitsbild handelt. Die prompt einsetzende Heilung bei Zufuhr größerer Mengen von frischen Fruchtsäften führen Czerny und Aron als Beweis dafür an, daß es sich bei der Osteopsathyrosis um eine Knochenerkrankung auf avitaminotischer Basis handelt, die ätiologisch der Möller-Barlowschen Krankheit nahezustehen scheint, jedoch nicht mit ihr identisch ist.

Von Hildebrandt wurde eine Schädlichkeit im Blute kreisend angenommen, die die Bildung der Knochensubstanz verhindert. Nach langen Untersuchungen am Zahnsystem kommt Biebl ebenfalls zur Vergiftungstheorie, nach der eine periodische Schädigung der gesunden Knochenelemente vorliegen soll. Diese Ansicht Biebls lehnt Jeckeln ab, ebenso Adloff. Von Kaufmann, Sumita und Dieterle wird die Ost. imp. zum ersten Male als funktionelle Mißbildung im Sinne eines Vitium primae formationis, einer angeborenen Unterwertigkeit der Osteoblasten, aufgefaßt. Dieser Deutung widerspricht nach Niklas die Beobachtung von Bamberg und Huldschinsky, bei deren Fall eine Festigkeitszunahme des bei der Geburt häutigen Schädeldaches innerhalb zweier Monate festzustellen war. Nach der Mißbildungslehre bleibt aber ein Vitium primae formationis zeitlebens bestehen.

In einem Falle fand Niklas eine adenomatöse Struma und nimmt an, daß die Ost. imp. durch eine Über- oder Dysfunktion der Schilddrüse hervorgerufen werde. Andere Forscher hatten beobachtet, daß man bei Fällen von Basedow ausgesprochene Knochenbrüchigkeit findet. Hartmann und Zesas nehmen den Ausfall speziell der Thyreoidea an. Kaufmann jedoch bestreitet, daß die Schilddrüse bei dem intrauterinen Knochenwachstum irgendeine Rolle spielt. Neben anderen hält aber Fahr in neuerer Zeit noch an der Möglichkeit fest, daß die Ost. imp. Beziehungen zu anderen innersekretorischen Störungen haben könnte. Frontali fand

eine Störung ausgehend von dem Thymus, Giorgi glaubt an die Hypophyse als Sitz der Krankheitsursache und glaubt dabei an eine intrauterine Infektion mit Tuberkulose mit anschließender Schädigung der Hypophyse. Fischer nimmt ebenfalls eine noch nicht bewiesene Störung des Hypophysenvorderlappens an, und die Befunde R. Meißners, der bei zwei Mädchen einmal eine Pubertas praecox und ein zweites Mal eine männliche Gesichtsbildung mit Ausbildung von männlichen, sekundären Geschlechtsmerkmalen fand, lassen ebenfalls, vielleicht auf dem Wege über die Keimdrüsen, an eine Störung von seiten der Hypophyse denken. Genaue Untersuchungen, vor allem von Kraus, konnten die Ansicht Fahrs nicht stützen, nach der die innersekretorischen Drüsen eine abnorm schnelle Reifung durchmachen und es so zu Stoffwechselstörungen kommt. Kraus fand überhaupt keine Veränderungen an den Drüsen. Auch Jeckeln lehnt die Ansicht Fahrs ab. In letzter Zeit untersuchte Ther bei mehreren Fällen den endokrinen Apparat und kam wie viele andere Forscher nur zu einem negativen Ergebnis, so daß wohl außer einigen ausländischen Autoren zur Zeit die große Mehrzahl der Untersucher der Ansicht Fahrs eine allgemeine Gültigkeit abspricht.

Auf Grund ausgedehnter Untersuchungen stellte K. H. Bauer 1920 fest, daß bei der Ost. imp. neben der Dysfunktion der Osteoblasten auch eine solche der Odonto-, Fibro- und Chondroblasten vorhanden ist. Daraus schließt Bauer, daß es sich bei der Ost. imp. nicht um eine reine Knochensystemerkrankung handelt, sondern eine Systemerkrankung im weiteren Sinne vorliegt. Bauer nennt zum ersten Male den Begriff der Keimblatterkrankung und meint, daß die Ost. imp. eine Systemerkrankung aller vom Mesenchym abstammender Gewebe, besonders des Stützgewebes darstellt. Neben dem Knochengewebe sind nämlich noch das Zahnsystem, der Knorpel, alle Arten von Bindegewebe und die Blutgefäße krankhaft verändert. Dabei handelt es sich bei allen Geweben um die gleiche Schädigung, um eine mangelhafte Abscheidung der Grundsubstanz. Außerdem sind die phylogenetisch jüngsten mesenchymalen Gewebe

wie Knochen- und Zahngewebe am meisten betroffen. Am Knochen handelt es sich nicht um eine qualitative, sondern um eine quantitativ verschlechterte Knochenbildung. Wir können also nach Bauer sowohl eine Keimblattelektivität wie eine morpho- und phylogenetische Elektivität bei der Ost. imp. feststellen. Bei der Knochenbildung liegt also eine Hypofunktion vor, die aus sich selbst heraus entsteht und nicht von den endokrinen Drüsen abhängt. Bauer denkt dabei an Mutationen des osteoblastischen Systems, das bei der Störung am meisten betroffen ist. Später soll bei der Besprechung der Vererbung näher auf die Ansicht Bauers eingegangen werden.

Kratzeisen konnte bei seinen Fällen die Entwicklungsstörung im Sinne Bauers nicht beweisen, ebenso erklärte Jeckeln in seiner Arbeit die Ansicht Bauers noch nicht für allgemein überzeugend erwiesen. Aber die neuesten Untersuchungen von Hof, Kraus, Haßmann und Verdino bestätigen die Ansicht Bauers, daß es sich um eine Schwäche aller Mesenchymderivate handelt. Die Literatur der letzten Zeit zeigt, daß diese Vorstellungen Bauers wohl die meisten Anhänger gefunden hat, während der kleinere Teil der Theorie Fahrs zuneigt. Eine Verquickung von Fahrs und Bauers Theorien finden wir bei Faberi, Meß und Prussak.

Daß die Ansichten Bauers in manchen Beziehungen zu weit gehen, glauben neben anderen Jeckeln und Biebl annehmen zu können. Biebl meint, daß die Veränderungen an den Zähnen durch Schädigungen periodischer Art an den Odontoblasten verursacht seien und nicht Ausdruck einer Mesenchymschwäche. Jeckeln fand im Gegensatz zu Bauer das Bindegewebe der Nabelschnur normal, in der Haut keine Zellvermehrung. Die Knorpelveränderungen erscheinen ihm nicht als beweisend für die Minderwertigkeit der Chondroblasten. An den Zähnen deutet Jeckeln auf eine zeitweise Erschöpfung der Odontoblasten hin und überträgt diese Erschöpfung auch auf die Osteoblasten.

Auch Dietrich lehnt die Vorstellung eines Vitium primae formationis und die einer fehlerhaften Keimanlage ab. Er erkennt aber eine Minderwertigkeit der Knochenbildung an,

von der ein Anlagefaktor vorhanden ist, der aber erst durch weitere Bedingungen ausgelöst und beeinflußt wird. Innere und äußere Einflüsse (Ernährung, Vitamine) können im Sinne einer Verschlechterung oder Besserung wirken.

Auch Friedberg nimmt eine Beeinflussung der vererbten Anlage durch exogene und endogene Faktoren an.

Neigt man nun zur Ansicht Bauers oder mehr zur Erklärung Jeckelns, so muß man in jedem Falle den letzten Schritt tun und nach den Ursachen der Erschöpfung oder der Minderwertigkeit fragen. Diese Frage ist aber weder heute noch vielleicht in späterer Zeit zu beantworten.

Prüft man genauer die ausgedehnte Literatur älterer und neuer Zeit auf Angaben über die Vererbung der Ost. imp., so kann man feststellen, daß die Heredität wohl eine Rolle spielt. Ein familiäres Auftreten der Erkrankung läßt sich aber infolge der großen Frühsterblichkeit der Betroffenen kaum beobachten. K. H. Bauer, der sich auch mit der Vererbung der Ost. imp. in verschiedenen Schriften intensiv beschäftigte, erwähnt einige Beispiele für Häufung in der Familie, sei es der typischen Ost. imp. der Neugeborenen, sei es von solcher der Osteopsathyrosis. Erbliche Krankheiten wie Tuberkulose, Lues oder auch Blutverwandtschaft kommen in keinem der veröffentlichten Fälle in Betracht. Eine viel größere Bedeutung hat die Vererbung bei der Osteopsathyrosis. Viele Autoren, u. a. Nicolaysen, Herpoth, Busch, Ottley, Hof, haben Fälle veröffentlicht, wo man die Erkrankung durch verschiedene Generationen hindurch verfolgen kann. Catel in Leipzig beobachtete ein 6jähriges Mädchen, dessen Mutter an gehäufteren Knochenbrüchen gelitten hatte und dessen Großmutter ebenfalls mit Ost. imp. behaftet war. Zwei Geschwister des Kindes erkrankten später auch an Ost. imp. Nikolaysen beschrieb einen 68jährigen Mann, der siebenmal vor dem Alter von 22 Jahren und siebenmal nach dem Alter von 40 Jahren Beinbrüche auf geringe Veranlassung hin bekam. Bei einer Tochter war eine deutliche Fragilitas ossium festzustellen. Eine andere der Töchter war mit einer gelinden Form der Krankheit be-

haftet wie auch eine dritte im Alter von 5 Jahren verstorbene Tochter. Holcomb schildert eine Familie, die in 5 Generationen auffallend kurzgliederig in der Jugend war und zahlreiche Knochenbrüche bei ihren Mitgliedern aufwies, die aber in der Pubertät nachließen. Nie waren blaue Skleren beobachtet worden. Die Erkrankung wurde im Laufe der Generationen seltener, zuletzt waren nur noch 50% der Familienmitglieder befallen. Fairbank hat allgemein bei der Ost. imp. ein familiäres Vorkommen und Heredität von 28% beobachtet. Nach ihm sind ante- und postnatale Fälle in derselben Familie möglich. Das Auftreten von blauen Skleren war sehr ungleichmäßig. Fairbank meint, daß der Zahnbefund bei der Erkrankten dafür spräche, daß der Beginn schon in der Embryonalentwicklung liegen müsse, da die Milchzähne, deren Kronen bereits im Embryonalleben angelegt werden, mangelhaft ausgebildet und kalkarm sind. Die bleibenden Zähne können sogar besser ausgestattet sein als die Milchzähne. In fast allen beschriebenen Fällen ließ sich feststellen, daß sich die Minderwertigkeit des Mesenchyms nach Mendel einfach dominant vererbt. Bemerkenswert ist dabei, daß in der dominanten Erbfolge nicht immer die typische Trias: Fragilitas ossium, blaue Skleren und Otosklerose zu finden ist, sondern daß die Erkrankung in sehr wechselvollem Bild in Erscheinung treten kann unter Fehlen des einen oder anderen Faktors. In manchen Familien wiederum tritt die Ost. imp. nur sporadisch auf, ganze Generationen werden übersprungen, die einzelnen Individuen stellen vollwertige Persönlichkeiten dar.

Die Überlegungen K. H. Bauers über die tiefere Ursache der jetzt allgemein angenommenen Schädigung des Mesenchyms lassen zunächst an Störungen während der ontogenetischen Entwicklung denken. Die Entwicklungsmechanik hat die Möglichkeit einer elektiven Schädigung des Mesenchyms in frühembryonaler Zeit entschieden bejaht. Bauer geht noch einen Schritt weiter und kommt zur nächsten Stufe ätiologischer Forschung, ins Gebiet der ererbten Krankheitsursachen. Die Tatsache der Vererbung der Ost.

imp. besagt zunächst nur, daß die Erbmasse selbst schon krankhaft beschaffen ist. Unter Erbmasse verstehen wir eine Fülle letzter, unteilbarer und selbständiger Erbeinheiten oder Gene, deren Summe und Kombination die Erbkonstitution bestimmen. Wir wissen nun, daß diese Erbeinheiten in voller Selbständigkeit und großer Konstanz nach ganz bestimmten Gesetzen durch die Generationen weitergegeben werden. Dabei bedingt ein solcher Erbfaktor im späteren Organismus eine ganze Reihe von Eigenarten und Merkmalen.

Die Ost. imp. nun folgt in ihrer Vererbung streng dem Schema einer monohybriden Bastardierung, d. h., daß der Fülle der klinischen Erscheinungen nur ein einziger pathologischer Erbfaktor zugrunde liegt. In der Erblichkeitslehre nennt man einen solchen pathologischen Erbfaktor wie bei der Ost. imp. und anderen Erkrankungen (Chondrodystrophie), der in einer bislang völligen gesunden Generationsfolge plötzlich auftritt, sich dann aber streng gesetzmäßig weitervererbt, eine Mutation. Dieser pathologische Erbfaktor verdankt sein Auftreten einer dem Wesen nach noch unbekannten pathologischen Abänderung eines normalen Erbfaktors, einem scheinbar spontanen Erbumschlag.

Bei der Ost. imp. und bei anderen Systemerkrankungen der mesenchymalen Reihe ist danach das Betroffensein zahlreicher Gewebssysteme ein Ausdruck der ursprünglichen Omnipotenz der mesenchymalen Mutterzelle, die Grundstörungen sind nur die Auswirkungen der zugehörigen pathologischen Erbfaktoren. Dabei muß man aber voraussetzen, daß es solche Gene geben muß, die in ihrem Wirkungsbereich in einer festen Beziehung zu phylo- und ontogenetisch zusammengehörigen Geweben stehen.

Der praktische Beweis der dominanten Vererbung der Ost. imp. läßt sich an dem einen anfangs beschriebenen Fall antreten, während der andere Fall mit typischer Ost. imp. congenita keinen Anhaltspunkt für eine Vererbung oder ein familiäres Auftreten ergab. Trotz genauester familiengeschichtlicher Durchforschung des Falles konnten

keinerlei Symptome bei den gesamten Familienmitgliedern festgestellt werden, die als Beweispunkte für eine Vererbung angeführt werden könnten. Wir müssen also damit den Fall Brigitte K. erbbiologisch als einen scheinbar spontanen Erbumschlag im obigen Sinne der Mutation auffassen.

Anders beim Falle Ingeborg R. Hier läßt sich anamnestisch und klinisch die Vererbung einwandfrei beweisen. Der Vater ist 52 Jahre alt. Er hat als Kind mehrfach Brüche der Arme, Beine und Schlüsselbeine erlitten. Der eine Unterschenkel ist fast rechtwinklig gebogen. Erst mit 14 Jahren fing er zu laufen an. Seit der Verheiratung sind keine Brüche mehr aufgetreten. Jetzt leidet der Vater an „Nervenschwäche", er schläft oft bei der Arbeit und beim Essen ein. Mühsam kann er sich etwas ohne Krücken fortbewegen. Er bekommt eine Rente und kann sich durch Händearbeit wie Laubsägen und Schuhbesohlen noch etwas Geld verdienen. — Eine Schwester des Vaters starb vor Jahren in einer Irrenanstalt. Ihre Tochter hat sich vor einem Jahr erhängt, sie war sehr still, langsam und schwermütig. Die übrigen Geschwister des Vaters sollen gesund sein. Auch bei den Eltern wurden keine schwereren Krankheiten beobachtet. Bei den weiteren Vorfahren und den Nebenlinien nie ernstlichere Erkrankungen.

Die Mutter hat nie Frakturen erlitten. Sie gibt an, daß sie seit langer Zeit etwas herzleidend und lungenkrank ist. Immer wenn sie während der Schwangerschaft kränkelte, sei ein krankes Kind zur Welt gekommen. Nach größeren Anstrengungen fällt die Mutter plötzlich um und ist für 10 Minuten bis zu Stunden bewußtlos, nachdem sie vorher ein zunehmendes Angstgefühl empfunden hat. Nach den Anfällen fühlt sie sich wohl, manchmal näßt sie sich ein, ohne daß sie es merkt. Bei unvollkommenen Anfällen fühlt sie sich matt und ist sehr müde. Die Anfälle treten auch auf, wenn die Frau allein ist. Bei manchen Anfällen hat sie das Gefühl, als ob sie gelähmt sei. Die Anfälle kamen schon mit 13 Jahren, bei der ersten Geburt wurden sie immer schlimmer. Seit dem 13. Lebensjahr hört die Mutter auch schlecht und hat dauerndes Ohrensausen. Mehrere

Familienmitglieder leiden an Schreikrämpfen, die Großmutter ist mit 38 Jahren plötzlich gestorben. In der weiteren Familie der Mutter ist sonst niemand krank.

Die anamnestischen Angaben und der flüchtige klinische Befund genügen, um feststellen zu können, daß der Vater der Patientin an Ost. imp. tarda leidet, deren eines Hauptsymptom, die Knochenbrüchigkeit, bei ihm ausgebildet war. Nach der Pubertät hat die Bereitschaft zu Frakturen bei ihm aufgehört, so daß er seit dieser Zeit keine Brüche mehr erlitten hat.

Bei der Mutter fehlen zunächst alle Symptome einer Ost. imp. Erst mit 13 Jahren stellt sich eine zunehmende Schwerhörigkeit auf beiden Ohren ein, die man im Sinne einer Otosklerose auffassen kann.

Von den 9 Kindern leben noch 7.

a) 1 Kind starb mit $^3/_4$ Jahren, zwei Tage nach der Geburt wurden mehrere Brüche bemerkt. Das Kind lag über $^1/_4$ Jahr im Krankenhaus. Starb an Krämpfen.

b) Ein 2. Kind starb nach 11 Tagen, hatte keine Brüche. Nahm keine Nahrung auf.

c) 2 Fehlgeburten.

Lebende Kinder:

1. Das älteste Kind, ein Mädchen von 12 Jahren, hat angeblich nie Brüche gehabt, war skrofulös.
2. Ein $11^1/_2$jähriges Mädchen liegt im Krüppelheim. Bei der Geburt keine Brüche. Erster Bruch mit 1 Jahr.
3. Ein 10jähriges Mädchen ist gesund, hatte nie Frakturen.
4. Ein 9jähriger Junge, lebt in Pflege, hatte keine Brüche.
5. Ein $5^1/_2$jähriger Junge, erster Bruch nach 1 Jahr. Liegt im Krüppelheim.
6. Ein 4jähriges Mädchen ist vollkommen gesund.
7. Patientin, mit 8 Wochen erster Bruch.

Von den 9 Kindern haben also nach obiger Zusammenstellung 4 Kinder Frakturen erlitten. Das Krankheitsbild der 3 noch lebenden Kinder ist nach dem Auftreten der

Frakturen dem der Ost. imp. tarda zuzurechnen, während das mit $^3/_4$ Jahren gestorbene Kind wohl an Ost. imp. congenita erkrankt war, da die Frakturen kurz nach der Geburt aufgetreten sind bzw. bemerkt wurden.

Das $11^1/_2$jährige kranke Mädchen, das seit 1923 in einem Krüppelheim liegt, konnte von uns untersucht werden. Es ließ sich folgender Befund erheben:

Blaue Skleren. Starkes Schwitzen an Hand- und Fußflächen. Keine Gehörsstörungen, kann gut lesen. Epikanthus beiderseits. Abnorme Schlaffheit und Überstreckbarkeit der Gelenke. Zähne etwas gelblich, sonst ohne Veränderungen. Psychisch etwas eigen, was wohl auf die lange Krankheitsdauer zurückzuführen ist. Läuft in einem doppelseitigen Schienenhülsenapparat.

Genauere Maße:

94 cm Länge, Gewicht 15,5 kg.
Acromion—Ellenbogen bds. 21 cm.
Ellenbogen—Handgelenk bds. 16 cm.
Ellenbogen in einem Winkel von ca. 100° bds. gebeugt, nicht völlig streckbar.
Spina il. ant.—Mall. ext. links 46,5 cm.
Spina il. ant.—Mall. ext. rechts 45 cm.
Beide Unterschenkel sind nach operativer Behandlung von Pseudarthrosen mit Lanéscher Klammer höckerartig verdickt.
Größter Kopfumfang 50 cm.
Handgelenk—Mittelfinger bds. 12 cm.
Mittelfinger bds. vom Grundgelenk gemessen 6,3 cm.
Kl. Finger bds. 5,5 cm.
Länge der Fußsohle bds. 13 cm.
Gr. Zehe bds. vom Grundgelenk 5,3 cm.
Kl. Zehe 3,2 cm.
Fuß- und Handbreite an dem Grundgelenk entlang gemessen 6 cm.
Hühnerbrust, leichte Kyphose. Etwas vorspringende Stirnhöcker. Zwischen Scheitel- und Hinterhauptbein eine ca. 3 Querfinger breite Eindellung.

Auch das dritte der kranken Kinder, ein $5^1/_2$jähriger Junge, wurde von uns untersucht. Er liegt seit seinem 3. Lebensjahr in einem Krüppelheim.

Befund: Sehr zarter Körperbau. Deutlich blaue Skleren, gelblich durchschimmernde, teilweise kariöse Zähne. Stark überstreckbare Gelenke, abnorme Schlaffheit der Muskulatur und Atrophie. Psychisch sehr labil. Läuft ebenfalls in einem doppelseitigen Schienenhülsenapparat.

Länge 84 cm, Gewicht 9,25 kg.
Acromion—Ellenbogen bds. 17 cm.
Ellenbogen—Handgelenk bds. 12,5 cm.
Beide Ellenbogen nicht völlig streckbar.
Spina il. ant.—Mall. ext. links 40,5 cm.
Spina il. ant.—Mall. ext. rechts 39 cm.
Beide Unterschenkel wie bei der Schwester höckerartig verdickt.
Größter Kopfumfang 49 cm. Angedeuteter Turmschädel.
Handgelenk—Mittelfinger bds. 9,9 cm.
Gr. Zehe 4,5 cm.
Kl. Zehe 2,8 cm.
Fußbreite 4,5 cm, Handbreite 5 cm.
Hochgradige Hühnerbrust. Stärkere Kyphose der Wirbelsäule als bei der Schwester.

Nach den Maßen zu urteilen, sind beide Kinder sowohl in der Längenzunahme wie im Gewichtsansatz stark zurückgeblieben. Die Maße des $11^1/_2$jährigen Mädchens entsprechen denen eines 4jährigen Kindes, wobei noch nicht einmal das Sollgewicht für die Körperlänge gewahrt ist. Beim $5^1/_2$jährigen Jungen finden wir Maße, die kaum für ein 2jähriges Kind passen würden. Da nun aber auch die Mutter der Kinder sehr klein ist und die gesunden Kinder bei weitem nicht die Norm erreichen, ist neben den Frakturen die allgemeine Unterentwicklung für das anormale Verhalten in Gewicht und Länge auch der kranken Kinder verantwortlich zu machen.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß wir bei unserer Patientin Ingeborg R. einen Fall beobachten konn-

ten, bei dem einwandfrei eine klare dominante Vererbung des Krankheitsbildes vom Vater auf fast die Hälfte der Kinder festzustellen ist. Während beim Vater nur die typische Knochenbrüchigkeit vorherrscht, zeigen die erkrankten Kinder neben der Fragilitas noch die blauen Skleren.

Es wäre zum Schluß noch kurz zu überlegen, inwieweit die Ost. imp. als Erbkrankheit unter das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses fällt. Man hat bei der Anwendung dieses Gesetzes immer genauestens zu prüfen, ob im Einzelfalle die Erbanlage dominant ist. Ergibt sich bei dieser Prüfung eine reine Dominanz der pathologischen Erbanlage, so sind die von Ost. imp. Befallenen unbedingt zu sterilisieren, da sie als Träger schwerer körperlicher Mißbildungen im Erbfalle unfruchtbar zu machen sind.

Literaturangabe.

Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie II, 152, 1909.

Bamberg u. Huldschinsky, Über angeborene Knochenbrüchigkeit. Jahrb. f. Kdhl. 78, 214, 1913.

K. H. Bauer, Über Osteogenesis imperfecta. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie 154, 166, 1920.

— Erbkonstitutionelle Systemerkrankungen. Klin. Wochenschr. 624, 1923.

Biebl, Beitrag zur Frage der Ost. imp. durch Untersuchungen am Zahnsystem. Virch. Arch. 255, 1925.

Bookmann, Monatsschr. f. Kdhl. 13, 126, 1916.

Catel, Osteogenesis imperfecta familiaris. Monatsschr. f. Kdhl. 49, 323, 1931.

Cronental, Über Osteopsathyrosis hereditaria. Inaugural-Dissertat. Berlin 1932.

Czerny-Keller, Ernährung des Säuglings II, 708, 1925.

Dietrich, Vergleichende Untersuchungen über Chondrodystrophie und Osteogenesis. Köln 1915.

Eiken, Über Osteogenesis imperfecta. Zieglers Beitr. 65, 1919.

Fahr, Osteogenesis imperfecta. Virch. Arch. 261, 1926.

Fairbank, Osteogenesis imperfecta. Ref. Zbl. f. ges. Kdhl. 24, 703.

Frangenheim, Erkrankungen des Skelettsystems im Kindesalter. 1915.

Gralka, Röntgendiagnostik des Kindesalters. 18, 1927.

Harbitz, Osteogenesis imperfecta. Zieglers Beitr. 30, 605, 1901.

Harnasch, Osteogenesis imperfecta. I. D. Berlin 1934.

Haßmann u. Verdino, Zur Kenntnis der Ost. imp. J. f. K. 140, 1.

Herpoth, Zbl. f. ges. Kdhl. 24, 548.

Hochsinger, Osteopsathyrosis foetalis. Wiener kl. W. 46, 1908.

Hohlfeld, Osteogenesis imperfecta. M. m. W. 7, 10, 303, 1905.

Holcomb, Zbl. f. ges. Kdhl. 26, 150, 1932.

Hoffa, Beitrag zur Ost. imp. Jahrb. f. Kdhl. 101, 101, 1923.

Husler, in Pfaundler-Schloßmann 4, 602, 1932.

Jeckeln, Virch. Archiv 280, 1930.

Kardamatis, Anatomische Befunde bei Ost. imp. Virch. Archiv 212, 1913.

Kaufmann, Lehrbuch der speziellen path. Anatomie 918, 1922.

Klaften, Über Osteog. imp. Ztsch. f. Geburtsh. u. Gyn. 93, 1928.
Af Klercker, Mineralstoffwechsel bei Ost. imp. Monatsschr. f. Kdhl. 25, 339, 1923.
Koch, Über Osteog. imp. I. D. Heidelberg 1933.
Kraus, Osteog. imp. u. endokrines System. Virch. Arch. 274, 27, 1929.
Looser, Zur Kenntnis der Ost. imp. congenita u. tarda. Mitteil. Grenzgebieten d. Med. u. Ch. 15, 161.
Mensi, Zbl. f. ges. Kdhl. 24, 547, 1930.
Mess u. Prussak, Osteopsathyrosis, ref. Zb. f. ges. K. 26, 662, 1930.
Montarce, Zbl. f. ges. Kdhl. 24, 269, 1930.
Nicolaysen, Zbl. f. ges. Kdhl. 22, 154, 1929.
Niklas, Osteog. imp. Zieglers Beiträge 61, 1916.
Ottley, Osteopsathyrosis. Zbl. f. ges. Kdhl. 27, 105, 1933.
Preiswerk, Beitrag zur Kenntnis der Ost. imp. J. f. K. 76, 40, 1912.
Radke, Osteog. imp. I. D. Halle 1932.
v. Recklinghausen, Über Rachitis u. Osteomalacie. 472, 1910.
Richter, Osteog. u. Osteopsathyrosis. I. D. Würzburg, 1933.
Ryan, Ref. Zbl. f. ges. Kdhl. 27, 518, 1933.
Saller, Erblichkeitslehre 219, 1932.
Sindler, Stoffwechsel bei Osteog. imp. Ztschr. f. Kdhl. 42. 85.
Stilling, Über Osteog. imp. Virch. Archiv 115, 357, 1889.
Sumita, Über die angebliche Bedeutung der Schilddrüsenveränderungen bei Chondrod. u. Ost. imp. J. f. K. 73, 50, 1911.
Tauber, Stoffwechsel bei Osteog. imp. Monatss. f. K. 36, 12, 1927.
Ther, Osteog. imp. Virch. Archiv 295, 57.
Vrolik, bei Stilling.
Wieland, Handbuch der Pathologie des Kindesalters. Brüning u. Schwalbe II, 148, 1921.

Lebenslauf.

Als zweiter Sohn des Zeitungsverlegers Ernst Brünig und seiner Ehefrau Helene geb. Barth wurde ich am 30. Juni 1910 in Gräfenhainichen geboren. Hier besuchte ich auch für drei Jahre die Volksschule, um 1919 in das Reform-Realgymnasium der Mackensenschule in Bitterfeld einzutreten. Am 11. März 1929 legte ich an dieser Schule die Reifeprüfung ab. Meine ersten medizinischen Semester studierte ich in München. Durch den plötzlichen Tod meines Vaters wurde ich gezwungen, für das Wintersemester 1930/31 und einen Teil des Sommersemesters 1931 mein Studium zu unterbrechen und in unserem Zeitungsverlage praktisch mitzuarbeiten. Im Wintersemester 1931/32 ließ ich mich an der Universität Halle einschreiben, wo ich auch im Oktober 1932 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester blieb ich weiterhin in Halle; am 30. November 1935 beendete ich hier das medizinische Staatsexamen. Seit Ende Dezember 1935 bin ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Klinik der Universität Halle-Wittenberg tätig.

Für die Überlassung des Themas der vorliegenden Dissertation und die freundliche Beratung bei ihrer Anfertigung möchte ich Herrn Professor Goebel meinen Dank aussprechen.